



**Materiales:** Prospecto  
**Medida:** 180 x 250 mm  
**Código de Material Nuevo:** 120774-00  
**Código Visual:** 8 - 32 - 44  
**Código de Material Anterior:** 6120082-00  
**Soporte:** Según Especificación  
**Gramaje:** Según Especificación  
**Color:** Negro

**Referencias (No imprimir File):**  
Cotas

Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
P00		Cambio de imagen + Agregadpo frase MR
P01	15-08-2023 / RA	de Médica a Archivada
P02		
P03		
P04		
P05		
P06		
P07		
P08		
P09		
P10		

180nm



# Tobradosa Haler®

## Tobramicina 300 mg/5 ml

### SOLUCIÓN PARA INHALAR

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

**Composición TOBRADOSA HALER - Tobramicina 300 mg / 5 mL**  
Cada cáñula con 5 mL de solución para inhalar contiene:  
**Componentes Cantidad por unidad**

**Principio Activo**

Tobramicina .....300,00 mg

**Excipientes**

Cloruro de sodio..... 11,25 mg

Ácido sulfúrico diluido c.s.p..... pH 6,0

Agua destilada estéril apirógena c.s.p..... 5,00 mL

**DESCRIPCIÓN:**

TOBRADOSA HALER 300 mg/5 mL Solución para inhalar es una solución estéril y aprotéica compuesta por tobramicina, un antibiótico aminoglucósido producido por *Streptomyces Tenebrarius*. Es una solución acuosa, clara, ligeramente amarilla con un pH y una salinidad (osmolaridad) adecuada para la administración con un nebulizador adecuado.

**ACCION TERAPEUTICA**

Inmunosupresores, otros inmunosupresores  
(código ATC: L04AX05)

**FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

TOBRADOSA HALER está formulado específicamente para la administración por vía inhalatoria. Cuando se inhala, la tobramicina se concentra en las vías respiratorias.

**MECANISMO DE ACCIÓN**

Tobramicina, así como los otros aminoglucósidos que contienen deoxiestreptamina inhiben la síntesis de proteínas a través de una interacción con la subunidad ribosomal 30S. La unión a proteínas es irreversible por lo que la Tobramicina es bactericida.

**Espectro de actividad**

El espectro de actividad de Tobramicina incluye *Staphylococcus* y muchas bacterias gram-negativas. Comparada con gentamicina, la Tobramicina es más activa contra *Pseudomonas aeruginosa* y *acinetobacter*, incluyendo algunas cepas resistentes a gentamicina, pero menos actividad contra otros bacilos gram-negativos como *Klebsiella*, *Enterobacter* y ciertas especies de *Proteus* y *Serratia*. Los estudios de susceptibilidad bacteriana demuestran que en algunos casos los microorganismos resistentes a la gentamicina mantienen susceptibilidad a la Tobramicina. La Tobramicina no es efectiva contra infecciones provocadas por *Estreptococos* del grupo D.

**FARMACOCINÉTICA**

TOBRADOSA HALER tiene Tobramicina, una molécula catiónica polar que no atraviesa fácilmente las membranas epiteliales. La biodisponibilidad de TOBRADOSA HALER puede variar debido a las diferencias de rendimiento individual del nebulizador y a la patología respiratoria. Después de su administración, la Tobramicina queda concentrada principalmente en las vías respiratorias.

**Eliminación**

La vida media de eliminación de Tobramicina del suero es de aproximadamente 2 horas después de la administración intravenosa. Suponiendo que la Tobramicina absorbida después de la inhalación se comporta igual que la administrada en forma intravenosa, la absorbida sistemáticamente se elimina principalmente por filtración glomerular. Es probable que la Tobramicina no absorbida después de su administración, sea eliminada principalmente en el esputo expectorado.

**INDICACIONES.**

TOBRADOSA HALER, está indicado para el manejo de pacientes con fibrosis quísticas con *Pseudomonas aeruginosa*. TOBRADOSA HALER está específicamente formulado para ser administrado por y cuando es inhalado, se concentra en las vías respiratorias.

**CONTRAINDICACIONES.**

TOBRADOSA HALER está contraindicada en pacientes con una hipersensibilidad conocida a cualquier aminoglucósido. TOBRADOSA HALER está contraindicada en pacientes con Hipersensibilidad a cualquiera de sus excipientes. También está contraindicada en pacientes que toman diuréticos potentes, como furosemida o ácido etacrínico, ya que han demostrado ser ototóxicos.

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS** Teniendo en cuenta las reacciones adversas comunicadas para el medicamento, es poco probable que la Tobramicina influya sobre la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS.**

Debe tenerse precaución cuando se prescribe TOBRADOSA HALER a pacientes que padezcan o puedan padecer disfunciones renales, auditivas, vestibulares o neuromusculares. Los pacientes que reciban terapia parenteral concomitante con algún aminoglucósido deberán ser clínicamente monitoreados según corresponda. Los aminoglucósidos pueden producir daño al feto cuando se los administran a mujeres embarazadas. Los aminoglucósidos penetran la placenta. Las pacientes que inhalen TOBRADOSA HALER durante el embarazo, o que quedan embarazadas durante el tratamiento, deberán ser advertidas de los daños potenciales que sufrirán los fetos.

**Ototoxicidad:**

No hubo ototoxicidad, medida por las quejas por pérdida de la audición o por evaluaciones audiométricas, con el tratamiento de TOBRADOSA HALER. Sin embargo, hubo acúfenos transitorios en pacientes tratados con tobramicina solución para inhalar. Los acúfenos pueden ser un síntoma centinela de ototoxicidad; por lo que ante la manifestación de este síntoma requiere precaución (ver *Reacciones adversas*). La ototoxicidad, manifestada como toxicidad auditiva y vestibular, ha sido informada con el uso de aminoglucósidos parenterales. La toxicidad vestibular se puede manifestar por vértigo, ataxia o mareos.

Posterior a la comercialización de Tobramicina, solución para inhalar, en el uso extensivo, previo o concomitante con aminoglucósido parenterales, se han reportado casos de pérdida de audición. Se deberá informar al médico ante la observación de síntomas como mareos, zumbido en los oídos o cualquier tipo de problemas en la audición.

**Nefrototoxicidad:**

No hay reportes de nefrototoxicidad con el uso de TOBRAMICINA solución para inhalar, pero sí ha sido asociada con este tipo de aminoglucósidos. Si ocurriera nefrototoxicidad en un paciente que recibe TOBRADOSA HALER, ésta deberá ser descontinuada hasta que las concentraciones en suero disminuyan por debajo de 2 µg/ml. Se deberá informar al médico si tiene antecedentes de problemas renales.

**Trastornos musculares:**

Dado que los aminoglucósidos pueden agravar la debilidad de los músculos debido al efecto tipo curare sobre la función neuromuscular, TOBRADOSA HALER deberá ser utilizado con precaución en pacientes con desórdenes musculares, tales como miastenia gravis o Mal de Parkinson.

**Broncoespasmo:**

El broncoespasmo puede ocurrir con inhalación de TOBRADOSA HALER solución para inhalar. El broncoespasmo debe ser tratado como se considere médicamente apropiado.

**Embarazo**

No existen datos suficientes sobre el uso de tobramicina vía inhalatoria en mujeres embarazadas. Estudios en animales no indican que la tobramicina ejerza un efecto teratogénico. Sin embargo, los aminoglucósidos pueden causar daño fetal (p.ej. sordera congénita) cuando se alcanzan concentraciones sistémicas elevadas en mujeres embarazadas. La exposición sistémica tras la inhalación de Tobramicina es muy baja, sin embargo, Tobramicina no debe utilizarse durante el embarazo salvo que sea claramente necesario, es decir, cuando los beneficios para la madre superen los riesgos para el feto. Las pacientes que usen Tobramicina durante el embarazo, o se queden embarazadas mientras estén tomando Tobramicina, deben ser informadas del peligro potencial para el feto.

**Lactancia**

La tobramicina se excreta en la leche materna tras la administración sistémica. Se desconoce la cantidad de tobramicina que se excreta en la leche materna después de su administración por inhalación en nebulizador, aunque se estima que será muy baja teniendo en cuenta la exposición sistémica baja. Dada la posible ototoxicidad y nefrototoxicidad en lactantes, se debe tomar la decisión entre terminar la lactancia o interrumpir el tratamiento con Tobramicina, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

**Uso en pediatría:**

La inocuidad y efectividad de Tobramicina, solución para inhalar en niños menores de 6 años no ha sido establecida.

**Uso en geriatría:**

Se sabe que la tobramicina no se excreta sustancialmente por vía renal y el riesgo de reacciones adversas por este fármaco puede ser mayor en los pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes mayores tienen más probabilidad de tener función renal disminuida, puede resultar útil monitorear la función renal (ver *Advertencias, Nefrototoxicidad; Precauciones, Concentraciones en suero*).

**INTERACCIONES.**

El uso de Tobramicina, solución para inhalar, con desoxirribonucleasa, agonistas, corticoides inhalados, otros antibióticos inhalados activos contra *pseudomonas* o aminoglucósidos parenterales, ha demostrado experiencia adversa por lo que su uso no concomitante no es recomendado.

Se debe evitar el uso secuencial y/o recurrente de TOBRADOSA HALER con otros fármacos con potencial ototóxico o neurotóxico. Algunos diuréticos pueden incrementar la toxicidad del aminoglucósido al alterar las concentraciones del antibiótico en suero y tejido.

TOBRADOSA HALER, no deberá ser administrado concomitantemente con ácido etacrínico, furosemida, urea o manitol. Otros medicamentos que han demostrado incrementar la toxicidad de aminoglucósidos administrados vía parenteral son:

Anfotericina B, Cefalotina, ciclosporina, tacrolimus, polimixinas (riesgo nefrotóxico aumentado), compuesto de platino (riesgo nefro y ototóxico incrementados). Medicamentos anticolinérgicos, toxina botulínica: la combinación con tobramicina debe evitarse debido a sus efectos neuromusculares.

**EFFECTOS ADVERSOS.**

En general, TOBRADOSA HALER es bien tolerada, las reacciones más comúnmente reportadas han sido alteración de la voz y tinnitus. Todos los episodios fueron transitorios, se resolvieron a la hora de discontinuar el tratamiento.

**Otros efectos adversos son:**

**Trastornos del oído y el laberinto:** pérdida de la audición (ver *Advertencias - Ototoxicidad*)  
**Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos:** hipersensibilidad, prurito, urticaria, exantema  
**Trastornos del sistema nervioso:** afonía, disgeusia.  
**Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:** broncoespasmo (ver *Advertencias - Broncoespasmo*), dolor orofaríngeo

**DOSIS Y ADMINISTRACIÓN.**

La dosis recomendada tanto para pacientes adultos y pediátricos mayores a de 6 años de edad y más, es una ampolla monodosis administrada dos veces al día durante 28 días.

La dosis no debe corregirse por peso.

Todos los pacientes deben recibir 300 mg dos veces al día. Las dosis deberán ser administradas con una separación de 12 horas, dentro de lo posible. Nunca deben ser administradas con una diferencia menor a 6 horas. TOBRADOSA HALER es inhalado con el paciente sentado o en posición vertical, respirando normalmente a través de la boquilla del nebulizador. Se pueden utilizar clips nasales para facilitar que el paciente respire por la boca.

TOBRADOSA HALER solución para inhalar se administra dos veces al día en períodos alternados de 28 días, es decir, luego de un tratamiento de 28 días, los pacientes deben suspender el

250 mm

medicamento durante los 28 días siguientes, reanudar el tratamiento con ciclos de 28 días con medicamento y 28 días sin medicamento.

TOBRADOSA HALER se vende en ampollas de polietileno monodosis y se administra por inhalación con un nebulizador de mano provisto de un compresor adecuado. TOBRADOSA HALER no debe administrarse por vía subcutánea, intravenosa o intratecal.

#### Uso

TOBRADOSA HALER debe administrarse por inhalación en nebulizador durante un periodo de aproximadamente 15 minutos. El nebulizador utilizado debe ser reutilizable.

TOBRADOSA HALER no debe ser mezclado ni diluido con dornasa alfa (PULMOZYME, Genentech) ni ningún otro medicamento en el nebulizador.

#### Esquema de tratamiento:

TOBRADOSA HALER debe administrarse en ciclos repetidos de 28 días con medicamento y 28 días sin medicamento. Durante el periodo con droga, TOBRADOSA HALER debe administrarse dos veces al día.

#### Administración de TOBRADOSA HALER:

Esta información no intenta reemplazar la consulta con el profesional que debe aconsejar al paciente sobre la administración del medicamento y el correcto uso del aparato nebulizador.

TOBRADOSA HALER está especialmente formulado para ser administrada con un nebulizador reutilizable provisto de un compresor de aire adecuado. TOBRADOSA HALER puede administrarse en la escuela, el trabajo o el hogar. Para la administración de TOBRADOSA HALER deberá contar con los siguientes elementos:

- Una ampolla de polietileno monodosis de TOBRADOSA HALER
- Un compresor de aire adecuado
- Un nebulizador reutilizable
- Tubos para conectar el compresor al nebulizador
- Papel o paños limpios
- Clips nasales (optativos)

Antes de iniciar el tratamiento, es importante que tanto el nebulizador como el compresor se encuentren en condiciones óptimas de funcionamiento.

Se deberá leer atentamente el manual de uso del nebulizador para seguir las instrucciones del fabricante respecto del uso y el cuidado del aparato.

#### Preparación de TOBRADOSA HALER para inhalar:

1. Lávese bien las manos con abundante agua y jabón.
2. Asegúrese de que el nebulizador esté en las condiciones de limpieza adecuadas.
3. Retire una ampolla de TOBRADOSA HALER de una de las cunas de PVC. Inmediatamente vuelva a guardar en heladera la caja conteniendo las ampollas de polietileno monodosis restantes.
4. Coloque las partes del nebulizador sobre un paño limpio y seco. Las partes del nebulizador desarmado deben ser: conjunto superior e inferior; tapa de la válvula para inhalar; conjunto con válvula para la boca; tubo.
5. Abra el nebulizador por la parte superior, retire el recipiente y colóquelo sobre un paño limpio y seco.
6. Conecte un extremo del tubo del compresor a la salida de aire y enchufe el compresor.
7. Rompa la ampolla. (Protéjase las manos con un paño.)
8. Abra el nebulizador y vuelque todo el contenido de la ampolla en el recipiente que había retirado del nebulizador.
9. Coloque el recipiente en el nebulizador y ciérralo adecuadamente.
10. Conecte el conjunto para la boca a la salida del nebulizador y ajuste la tapa en la parte superior del aparato.
11. Conecte el otro extremo del tubo del compresor a la toma de aire del nebulizador.

#### Administración de TOBRADOSA HALER solución para inhalar:

1. Encienda el compresor.
2. Asegúrese de que sale vapor, de lo contrario controle que el aparato esté armado correctamente.
3. Siéntase o manténgase en posición vertical, de manera tal que pueda respirar normalmente.
4. Es importante que respire solo por la boca, puede colocarse unos clips en las fosas nasales y de esa manera asegurarse de que solo respirará por la boca.
5. Continúe el tratamiento hasta que todo el medicamento se haya vaporizado completamente. La nebulización debe durar aproximadamente 15 minutos.
6. Limpie y desinfecte el nebulizador según las instrucciones del fabricante.

#### Limpieza del nebulizador:

Para disminuir el riesgo de infección, enfermedad o daño debido a cualquier contaminación, todas las partes del nebulizador deberán ser lavadas después de cada nebulización. Nunca use la boquilla si se encuentra obstruida. Si la boquilla está tapada, no pasará el vapor, y esto alterará la eficacia del tratamiento.

Cambie el nebulizador si esto ocurriera.

1. Retire el tubo y desarme todas las partes del nebulizador.
2. Lave todas las partes con agua tibia y detergente.
3. Enjuague bien con agua tibia y deje escurrir el agua.
4. Seque con aire o a mano utilizando un paño limpio y vuelva a armar el nebulizador.
5. Puede lavar las partes, excepto el tubo, en una lavadora de platos. Coloque las partes en el canasto de la lavadora y luego ubique el canasto en la parte superior de la rejilla de la máquina. Cuando se haya completado el ciclo de lavado, retire y seque los componentes del nebulizador.

#### Desinfección del nebulizador:

El nebulizador es para su uso personal. No permita que ninguna otra persona lo use. Desinfectelo periódicamente. Si no sigue estas indicaciones, podría con traer enfermedades graves o fatales.

1. Limpie el nebulizador según se explicó anteriormente. Cada vez por media que se nebulice, sumerja cada una de las partes, excepto el tubo, en una solución preparada con una parte de vinagre blanco destilado en tres partes de agua caliente, y mantenga sumergido durante una hora. Enjuague con agua tibia y seque con aire seco o un paño limpio. Descarte totalmente la solución de vinagre.

2. También puede desinfectar las partes del nebulizador hirviéndolas en agua durante 10 minutos. Séquelas luego con aire seco o un paño limpio.

#### Cuidado y uso del compresor:

Siga atentamente las instrucciones del fabricante para el cuidado y uso del compresor de aire.

**Cambio de filtro:** debe cambiar el filtro cada seis meses o cada vez que el color del filtro se ponga gris.

**Limpieza del compresor:** desenchufe el compresor una vez que esté apagado y limpie el exterior con un paño húmedo. Nunca lo sumerja en agua.

#### RECOMENDACIÓN EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN.

Los signos y síntomas de toxicidad aguda por sobredosis de tobramicina I.V. podrían incluir mareos, acúfenos, vértigo, pérdida de la agudeza auditiva de tonos agudos, insuficiencia respiratoria, bloqueo neuromuscular e insuficiencia renal. La administración por inhalación provoca una biodisponibilidad sistémica baja de tobramicina. La tobramicina no es significativamente absorbida después de la administración oral. Las concentraciones de tobramicina en suero pueden resultar útiles en el monitoreo de la sobredosis. En todos los casos de sospecha de sobredosis, el médico debe contactar al centro de toxicología local para informarse sobre el tratamiento efectivo. En caso de una sobredosis, se debe considerar la posibilidad de interacciones con otra droga junto con alteraciones en la disposición del fármaco.

#### SOBREDOSIS

Los signos y síntomas de toxicidad aguda por sobredosis de tobramicina I.V., incluyen manos, tinnitus, vértigo, pérdida de la agudeza auditiva de tonos agudos, insuficiencia respiratoria y bloqueo neuromuscular. La administración por inhalación provoca una biodisponibilidad sistémica baja de tobramicina. Tobramicina no es significativamente absorbida después de la administración oral. Las concentraciones en suero de Tobramicina pueden resultar útiles en el monitoreo de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO.

La estabilidad de TOBRADOSA HALER, solución para inhalar, conservado en su envase original, es de 24 meses, conservar a temperatura entre 2°C a 8°C.

**No deberá utilizarse este producto una vez expirado el tiempo de vencimiento, así como tampoco en el caso de no haberse almacenado a las temperaturas arriba mencionadas.**

Las ampollas de TOBRAMICINA 300mg/5ml solución para nebulizar, solución para inhalar no deben ser expuestas a la luz intensa. La solución de la ampolla es levemente amarilla. Pero puede oscurecerse con el tiempo si no se guarda en la heladera; sin embargo, el cambio de color no indica ningún cambio en la calidad del producto en la medida que esté guardado dentro de las condiciones de almacenamiento recomendada.

**Conservar el medicamento en un lugar adecuado y fuera del alcance de los niños.**

#### PRESENTACIÓN:

TOBRADOSA HALER 300 mg Solución para Inhalar caja con 28 y 56 ampollas monodosis.

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.

 **Knight®**

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 51.910**

Elaborado por **Laboratorios Valmax S.A.**,  
Sub Oficial Perdomo 1619, Ituzaingo, Provincia de Buenos Aires., Argentina

Acondicionado por: **GOSCOR NOVA S.A.**, Av Presidente Peron 4671,  
San Martín, provincia de Buenos Aires, Argentina.

Para: **Laboratorio LKM S.A.**, Lynch 3461/63, C.A.B.A.  
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.

Reg. San. Ecuador: 29610-02-11

120774-00